Lane Medical Library

Über Erfahrungen

mit der

Nyiri'schen Thiosulfatprobe

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität

zu Gießen

vorgelegt von

Hermann Sievers

Medizinalpraktikant aus Gießen

Gießen 1924

Druck vom Bibliographischen Institut, Leipzig

Aus der Medizinischen Universitäts-Klinik zu Gießen

Über Erfahrungen

mit der

Nyiri'schen Thiosulfatprobe

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität

zu Gießen

vorgelegt von

Hermann Sievers

Medizinalpraktikant aus Gießen

Gießen 1924

Druck vom Bibliographischen Institut, Leipzig

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät

Referent:

Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Voit

Die Diagnostik der Nierenkrankheiten hat in den letzten Jahrzehnten durch das Hinzukommen der funktionellen Betrachtungsweise der Nierenkrankheiten zu den bisherigen klinisch-diagnostischen Methoden eine wesentliche Bereicherung erfahren. Welch hohe Bewertung die funktionelle Nierendiagnostik bei den Klinikern gefunden hat, geht schon aus der großen Anzahl der in den letzten Jahren ersonnenen Funktionsprüfungsmethoden hervor, die hier kurz aufgeführt sein mögen:

Der Konzentrations- und Wasserversuch nach Volhard; die Kryoskopie von Koranyi; die Akkomodationsprüfung von Schlayer; die Ambard'sche Methodik; die Reststickstoffbestimmung nach Strauß; die Bestimmung des Indikans im Blutserum nach Obermayer, Popper, Rosenberg und Haas; der Kreatininversuch nach Neubauer; die refraktometrische Untersuchung des Blutserums auf Eiweiß nach Reiß; die Bestimmung des Gesamtstickstoffes und die Bestimmung des spezifischen Gewichtes des Blutserums; der Jodkaliversuch; die Milchzuckerprobe nach Schlayer; die Indigokarmin- und Phenolsulfonphtaleïnprobe, die Fluorescinprobe nach Strauß; die Ferrocyanprobe nach Runge und Leschke; die Phloridzinprobe nach Casper und Richter; die Pituitrinprobe nach Brunn; die Fibrinogenprobe nach Frisch und Starlinger; die Nachprüfung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen nach Kollert und Starlinger sowie nach den Methoden von Bürker. Ferner scheint die Weltmann'sche Jodzahl des Harns in Verbindung mit dem Konzentrations- und Wasserversuch gewisse Schlüsse über die Funktion der Nieren zuzulassen. Eine eingehende Würdigung und einzelne Bewertung dieser Methoden geht über den Rahmen der Arbeit hinaus.

Die große Zahl der Methoden liegt z. T. im Wesen der Nierenfunktionsprüfung überhaupt begründet, denn es handelt sich bei ihr nicht darum, ganz im allgemeinen eine Niereninsuffizienz nachzuweisen, sondern alle wichtigen Partiarfunktionen der Niere nachzuprüfen. Daß hierzu mehrere Methoden erforderlich sind, ist durchaus einleuchtend. Andererseits beweist aber die große Anzahl und die Tatsache, daß die Methoden sich bei den einzelnen klinischen Schulen verschiedener Beliebtheit erfreuen, daß ihnen allen mehr oder weniger große Mängel anhaften. Trotzdem haben sich einige

von ihnen ihren Platz in der Nierendiagnostik erobert und sind heute, wie z. B. der Wasser- und Konzentrationsversuch, für den Kliniker unentbehrlich geworden. Die Fehler der genannten Methoden liegen z. T. darin, daß sie nur qualitative Proben darstellen. Andere bringen quantitativ brauchbare Ergebnisse, haben aber bei aller Güte und Genauigkeit den Fehler, daß sie entweder in ihrer Technik zu langwierig sind, oder große kostspielige Apparaturen erfordern, die ihre Anwendung in der Praxis unmöglich machen. Andere wieder haben unvermeidbare Fehlerquellen, so daß ihre Verwertung nur mit Einschränkungen möglich ist.

Da keine der genannten Methoden geeignet ist, an einem Fall allein angewandt, genügenden Aufschluß über die Funktion zu geben, hat man mehrere von ihnen gleichzeitig angewandt. Trotzdem haben sich die Ergebnisse noch in mancher Hinsicht als lückenhaft erwiesen. Diese Lücken ließen sich bisher nicht ausfüllen und werden auch wohl durch eine einzige Funktionsprüfung nicht auszufüllen sein. Nyiri[1] verspricht sich für die funktionelle Nierendiagnostik am meisten Fortschritte, „wenn es in Zukunft gelingen sollte, mehrere einfache, leicht ausführbare und quantitative Methoden der Funktionsprüfung zu ersinnen, die nebeneinander an einem Falle angewandt, Aufschluß über mehrere Partiarfunktionen der Niere gewähren und so ohne große Anforderungen an Patient und Arzt es ermöglichen, an einem großen Material einheitlich Versuche anzustellen und die Resultate mit den klinischen Bildern sowie mit den autoptisch erhobenen und durch histologische Untersuchung verifizierten Befunden vergleichen zu können.“ Von einer modernen, guten, für Klinik und womöglich Praxis brauchbaren Methode der Funktionsprüfung verlangt Nyiri folgende Eigenschaften: Sie darf an den Patienten keine größeren Anforderungen stellen und ihm möglichst keine Beschwerden verursachen. Ferner soll sie wenig Zeit in Anspruch nehmen und keine große Apparatur erfordern. Bei möglichster Exaktheit soll die Versuchstechnik einfach sein und womöglich keine besondere chemische Vorbildung erfordern. Außerdem verlangt er, daß eine gute Methode der Funktionsprüfung nicht nur qualitative, sondern auch quantitative Angaben über die Funktion, bzw. Partiarfunktionen der Niere mache.

Von diesem Gedankengange ausgehend hat Nyiri seine neue Methode der Nierenfunktionsprüfung mit Natriumthiosulfat ausgearbeitet. Es ist der Zweck der vorliegenden Arbeit, über Prinzip, Technik und klinische Brauchbarkeit der Thiosulfatprobe und ihre Bedeutung für die funktionelle Nierendiagnostik auf Grund einiger Untersuchungen ein Urteil zu gewinnen.

Nyiri verwendet zur Funktionsprüfung das Natriumthiosulfat $Na_2S_2O_3$, das wichtigste Handelssalz der Thioschwefelsäure $SO_2{-}^{SH}_{OH}$, das in großen monoklinen Säulen kristallisiert ($Na_2S_2O_3 + 5H_2O$). Trachtenberg[3] in Dorpat war 1861 der erste, der dem menschlichen Körper größere Mengen von Natriumthiosulfat zuführte und gleichzeitig nachwies, daß ein kleiner Teil dieses Salzes in unzersetzter Form im Harn auftrat. Später wurde nachgewiesen, daß im Katzen- und Hundeharn häufig Natriumthiosulfat gefunden werden kann, während über die Frage des Vorkommens des $Na_2S_2O_3$ im Menschenurin ein langer wissenschaftlicher Streit zwischen Heffter[4] einerseits und Salkowski[5] und Külz[6] andererseits entstand. Die Ansicht der letzteren scheint sich im Laufe der Jahre durchgesetzt zu haben in dem Sinne, daß $Na_2S_2O_3$ im Menschenurin nicht vorkommt. In der Literatur finden sich überhaupt nur zwei sichere Fälle von Thiosulfaturie. Nach den Beobachtungen von Spiegel[7], Löwy und Neuberg findet sich zusammen mit der seltenen Cystinurie häufig eine Thiosulfaturie. Außerdem fand Strümpell[8] bei einem Typhuskranken die große Menge von 2,25 g Thiosulfat im Tagesurin. Sämtliche quantitativen Untersuchungen wurden bisher gewichtsanalytisch vorgenommen. (Rona[9], Salkowski[5], Presch[10], Schmiedeberg[11], Mester[12], Spiegel[7], Meißner[13], Külz[6], Heffter[4], Strümpell[8], Autenrieth und Windaus[14].)

Bisher wurde das Natriumthiosulfat in der Medizin lediglich als Antidot per os bei Jodvergiftungen und subcutan oder intravenös bei Cyanvergiftungen verwendet. Außer einer in großen Dosen abführenden Wirkung konnten keine unangenehmen Einwirkungen festgestellt werden, so daß man das Salz als vollkommen ungiftig bezeichnen kann. In neuester Zeit haben Hoffmann und Schreus[15] dem Vorbilde amerikanischer Autoren folgend bei Salvarsandermatitis das Natriumthiosulfat intravenös in steigenden Dosen bis zu 2 g mit ausgezeichnetem Erfolge angewandt.

Die von Nyiri[2] angestellten Versuche über das Schicksal des Natriumthiosulfats im Körper gestatteten den Schluß, daß die gesamte Menge des $Na_2S_2O_3$, die nicht die Nieren unverändert passiert, im Körper verbrannt wird. Als Endprodukt dieser Oxydation tritt eine Vermehrung der

Sulfatschwefelsäure im Harn auf. Übereinstimmend mit Trachtenberg[3] stellte Nyiri fest, daß neben der Vermehrung der Sulfatschwefelsäure nach Einnahme von großen Dosen $Na_2S_2O_3$ auch unzersetztes Natriumthiosulfat im Harn festzustellen war. Um festzustellen, daß diese im Harn auftretende Substanz tatsächlich unzersetztes Natriumthiosulfat war, stellte Nyiri die üblichen Reaktionen mit Schwefelsäure und Salzsäure, Silbernitratlösung, Eisenchlorid, naszierendem Wasserstoff, Bleizucker und Kupfersulfat an. Alle Reaktionen gaben einen positiven Ausschlag mit Ausnahme der Kupfersulfatprobe, die erst nach Zusatz größerer Mengen $Na_2S_2O_3$ zum Harn gelang. Bei einer Wiederholung der genannten Reaktionen durch mich gelangen ebenfalls alle bis auf die Kupfersulfatprobe, für die die Menge des im Urin enthaltenen $Na_2S_2O_3$ zu gering zu sein scheint. Von anderen jodbindenden Oxydationsprodukten des $Na_2S_2O_3$ kommen die Schwefelwasserstoffsäure und ihr Sulfid und die schwefelige Säure und ihr Sulfit in Betracht. Um diese auszuschließen, stellte Nyiri die Votoček'sche Probe mit Kadmiumkarbonat, Kohlensäure und Fuchsin-Malachitgrün an und konnte so das Vorkommen von Sulfid, Sulfit und Thiosulfat nebeneinander ausschließen. Um Sulfide und Sulfite auszuschließen stellte ich folgende Reaktionen an: Zinksalze erzeugten zum Unterschied von den Sulfiden keine Fällung. Zinksulfat und Nitroprussidnatrium erzeugten zum Unterschied von den Sulfiten keine Rötung. Kochen des thiosulfathaltigen Urins mit Zyankalium und Natronlauge ergab Überführung des Thiosulfats in Sulfit unter Bildung von Alkalirhodanid ($Na_2S_2O_3 + KNC = Na_2SO_3 + CNSK$). Bei Ansäuerung dieser Lösung mit Salzsäure und Versetzen mit Ferrichlorid entstand blutrotes Ferrirhodanid. Hierdurch werden ebenfalls die Sulfite ausgeschlossen. Nach Ausfall aller Reaktionen kann wohl kein Zweifel bestehen, daß es sich bei der nach parenteraler Gabe von $Na_2S_2O_3$ im Urin auftretenden jodbindenden Substanz tatsächlich um unzersetztes Natriumthiosulfat handeln muß.

Auf Grund dieser Untersuchungen hat Nyiri das Prinzip seiner Methode aufgebaut. Das Prinzip ist nach Nyiri folgendes: „Wird Natriumthiosulfat dem Körper intravenös einverleibt, so werden 60—70 % im Körper zu Natriumsulfat oxydiert, während die übrigen 30—40 % bei normaler Nierenfunktion unverändert als Natriumthiosulfat im Harn erscheinen. Bei gestörter Nierenfunktion sind im Urin nur kleinere Quantitäten Thiosulfat zu finden, und zwar je nach der Schwere der Störung zwischen *O* und ca. 23 %. Die Ausscheidung erfolgt sowohl bei nierengesunden als auch bei nierenkranken Individuen zum größten Teil in der ersten Stunde nach der intravenösen Injektion, während in der zweiten Stunde geringere Mengen, in der dritten Stunde, wenn überhaupt, nur noch sehr kleine Quantitäten im Harn nachzuweisen sind. Der quantitative Nachweis des Thiosulfates im Harn

erfolgt auf dem Wege der Jodometrie, nachdem aus dem Urin die in jedem Harn mehr oder weniger reichlich vorhandenen jodbindenden Substanzen durch Tierkohle entfernt wurden."

Über die Ausscheidungsverhältnisse des Thiosulfates im Harn stellte Nyiri folgendes fest: Die Ausscheidung beginnt sogleich nach erfolgter Injektion und erstreckt sich auf die Zeitdauer von 1—3 Stunden. Bezüglich der Dauer der Ausscheidung gibt es innerhalb der drei der Injektion folgenden Stunden keine bestimmte Regel; die Mehrzahl der Patienten scheidet Thiosulfat in den ersten zwei Stunden aus, ein kleinerer Teil benötigt zur Ausscheidung nur die erste Stunde, während schon die Harnportion der zweiten Stunde thiosulfatfrei ist, und ein weiterer kleiner Teil der Kranken scheidet auch noch in der dritten Stunde geringe Mengen dieses Salzes aus. Elimination über die Dauer von drei Stunden hat Nyiri nur in ganz wenigen Fällen beobachten können. Wenn dies der Fall war, wurden in der vierten und allenfalls noch fünften Stunde nur ganz minimale Mengen des Salzes ausgeschieden, die Nyiri vernachlässigen zu können glaubt. Die Konzentration der ausgeschiedenen Menge Thiosulfat war in der ersten Stunde am größten und nahm in jeder weiteren Stunde rapid ab. Bezüglich der Dauer der Ausscheidung konnte Nyiri zwischen normalen und pathologischen Fällen keine sicheren Unterschiede feststellen.

Nyiri wendet bei seiner Funktionsprüfung folgende Technik an, die hier kurz wiedergegeben sein möge, da ich mich bei meinen Versuchen genau derselben Technik bediente: „Nachdem der Patient seine Harnblase vollkommen entleert hat, erhält er intravenös 10 ccm einer sterilen 10prozentigen Lösung von Natriumthiosulfat, d. h. 1 g reiner Substanz. Der Patient läßt in den drei folgenden Stunden je einmal Urin. Nachdem die Quantität jeder Einzelportion bestimmt ist, werden von jeder Portion etwa 20 ccm mit ca. 0,5 g gut gereinigter Tierkohle versetzt, umgerührt und nach 2—3 Minuten filtriert. Von den klaren Filtraten werden je 10 ccm mit etwas Stärkelösung versetzt und bis zur Blaufärbung titriert. Der vor der Injektion gelassene Urin wird zur Kontrolle ähnlich behandelt und verbraucht nur, je nach seiner Konzentration, 1—2 Tropfen, $\frac{n}{10}$ Jodlösung (d. h. 0,05 und 0,1 ccm). Um diesem Umstande Rechnung zu tragen wird bei der Berechnung von der verbrauchten Menge Jodlösung bei jeder Harnportion 0,1 bzw. 0,05 ccm abgezogen. Die Berechnung gestaltet sich folgendermaßen: 1 ccm $\frac{n}{10}$ Jodlösung ist äquivalent 15,8 mg Na_2S_2O, dementsprechend gibt 15,8 mg multipliziert mit der Anzahl der verbrauchten ccm Jodlösung (weniger die vorhin erwähnten 0,1 bzw. 0,05 ccm) die in 10 ccm Harn enthaltenen mg Thiosulfat an. Durch Umrechnen dieser Menge auf die ganze einstündige Harnportion

bestimmt man die während dieser Stunde ausgeschiedene Menge Thiosulfat. Das gleiche gilt selbstverständlich für jede der drei Harnportionen, während der vor der Injektion gelassene Harn nur als Kontrolle Verwendung findet und (nach Nyiri) nicht mehr als 0,1 ccm $\frac{n}{10}$ Jodlösung verbraucht.“ Die oben erwähnte Korrektur von 0,1 ccm entspricht nach Nyiri den tatsächlichen Verhältnissen bei der Mehrzahl der Harne, doch ist sie für dünne polyurische Harne etwas zu groß. Nyiri nimmt daher bei einer stündlichen Einzelportion von mindestens 200 ccm (theoretisch berechnet 4800 ccm pro Tag) nur eine Korrektur von 0,05 ccm $\frac{n}{10}$ Jodlösung vor. Er glaubt, daß die vor der Injektion gelassene Harnportion, die man auch stets mit untersuchen soll, ein gutes, wenn auch nur annäherndes Bild der Konzentrationsverhältnisse des Harns im Einzelfalle gibt.

Großen Wert legt Nyiri auf die Bereitung der Tierkohle. Er verwendet Mercks „Carbo animalis purissimus pro analysi“, die vorher in einer größeren Menge Wassers aufgeschwemmt und mehrere Tage im Wasser belassen wurde. Bei meinen Versuchen verwandte ich ebenfalls eine genau nach den Angaben der Monographie Nyiris vorbereitete „Carbo animalis purissimus pro analysi“ (Merck).

Die Stärkelösung wurde von mir 1prozentig verwandt. Zur Titration bedient sich Nyiri einer $\frac{n}{10}$ Jodlösung, die mit 20—30 Jodkali hergestellt ist. Ich selbst verwandte die Merck'sche $\frac{n}{10}$ Jodlösung, die ebenfalls mit Jodkali hergestellt ist und von mir ständig auf ihren Wirkungswert kontrolliert wurde.

Um dem einzelnen Untersucher die umständliche Herstellung der sterilen 10 prozentigen Thiosulfatlösung zu ersparen, hat Nyiri die pharmazeutische Fabrik „Chemosan“ in Wien angewiesen, die sterile 10 prozentige Lösung des Thiosulfats in gebrauchsfertigem Ampullen unter dem Namen „Thioren“ herzustellen. Dieses Präparates bediente ich mich bei meinen Untersuchungen.

Bei der Injektion wurde großer Wert darauf gelegt, daß genau 10 ccm injiziert wurden. Die Patienten wurden während der Versuchsdauer nüchtern belassen und mußten zu Bett liegen.

Bevor ich an die Besprechung meiner bisherigen klinischen Ergebnisse herantrete, bin ich auf Grund meiner Erfahrungen gezwungen, einigen Punkten, die Prinzip und Technik der Probe betreffen, eingehende Würdigung zu schenken.

Über die Frage, ob die nach Thiosulfatinjektion im Urin auftretende

jodbindende Substanz tatsächlich unzersetztes Natriumthiosulfat ist, kann meiner Ansicht nach, wie ich bereits oben erwähnte, kein Zweifel bestehen. Die eingehenden Untersuchungen Trachtenbergs[3] und Nyiris[2] werden durch meine Erfahrungen bestätigt. Auch die Wahrnehmungen Nyiris[1] über die Ausscheidungsverhältnisse kann ich im großen und ganzen bestätigen. Von der Richtigkeit der Angaben Nyiris, daß auch bei geringen Mengen paravenös geratenen Natriumthiosulfates weder subjektiv noch objektiv wahrnehmbar die mindesten Erscheinungen auftreten, konnte ich mich ebenfalls überzeugen.

Von ganz besonderer Wichtigkeit ist die Frage der normalerweise im Harn vorkommenden jodbindenden Substanzen. Die allgemein in der analytischen Chemie verwandte Jodometrie zur Bestimmung des Thiosulfates wurde für den Urin deswegen nicht angewandt, weil sich im Harn ebendiese jodbindenden Substanzen finden. Um diese auszuschalten und das jodometrische Verfahren zu ermöglichen, entfernt sie Nyiri mit Tierkohle bis auf geringe Mengen aus dem Harn. Gleichzeitig wird dabei der Harn entfärbt und so für die Titration geeigneter gemacht.

Über die Frage, welche jodbindenden Substanzen im Urin normalerweise in geringer Menge vorkommen, gibt uns die Literatur wenig Aufschluß. Französische Ärzte, Trousseau und Dumontpallier[16], waren es, die 1863 zum ersten Male auf die Eigenschaften des diabetischen Harnes, Jodtinktur zu entfärben, aufmerksam machten. Mauvezin[17] bestätigte diese Beobachtungen. Alle drei Forscher führten diese Eigenschaften auf den Traubenzucker zurück, eine Ansicht, die sich sehr bald als irrig erwies und von Corvisart[18] und Terreil[19] widerlegt wurde. Corvisart führte die jodbindende Eigenschaft des Harns auf die Harnsäure zurück, während Terreil diese Eigenschaften nur dem harnsauren Ammoniak zuschrieb. Die Literatur über diese Fragen wuchs in Frankreich rasch an. Dechambre[20], Coulier[21], Castain[22] und Gubler[23] waren es, die sich hauptsächlich mit dieser Frage beschäftigten. Alle Autoren berechneten nur die sofort vom Harn absorbierten Jodmengen, ohne ihn längere Zeit der Einwirkung überschüssigen Jodes auszusetzen. Dechambre[20] gab an, daß diabetischer Harn bald mehr, bald weniger als normaler Harn durch Jodtinktur entfärbt werde. Gubler gab an, daß die Entfärbung dem Gehalte des Harns an festen Stoffen proportional sei. Dechambre und Delpech[20] fanden bei ihren eingehenden quantitativen Versuchen, daß Harnstoff, Milchsäure, milchsaures Natron, Magnesia und Chlornatrium nicht entfärbten, während doppeltkohlensaures Natron, Salmiak, phosphorsaures Natron und Ammoniak sehr wenig entfärbten. Harnsaures Ammoniak entfärbte besser als harnsaures Natron, dieses besser als Harnsäure. Weiter beobachteten die Autoren, daß der Harn von Fleisch fressenden Tieren sehr energisch, der von Pflanzenfressern dagegen wenig oder gar

kein Jod entfärbte. Petit[24], Dechambre und Delpech[20] stellten weiterhin fest, daß der Harnstoff keine entfärbende Wirkung ausübte, und versuchten Feststellungen über das Verhalten des Kreatins und Kreatinins zu machen die ergebnislos verliefen.

In neuerer Zeit wurde die Frage von Jolles[25] wieder aufgegriffen, der zum ersten Male den Ausdruck „Jodzahl des Harns" gebraucht. Jolles versteht darunter diejenige Zahl, die angibt, wieviel Gramm Jod von 100 g Trockensubstanz des Harns absorbiert wird. Er setzte dazu den Harn einer 18stündigen Einwirkung einer bestimmten Menge Jodlösung aus und bestimmte danach die Menge des absorbierten Jods. Jolles stellte fest, daß der Harnsäure und in geringem Maße auch den Harnfarbstoffen, namentlich dem Urobilin und aromatischen Fäulnisprodukten, hauptsächlich den Phenolen eine jodabsorbierende Wirkung zukommt, während die übrigen Purinkörper des Harns kein Jod absorbieren.

Kobert[26] wies zum ersten Male nach, daß die therapeutische Gabe von Blausäure die Jodzahl des Harns wesentlich erhöht, da sich Jodcyan bildet, daß sich mit Stärkelösung nicht blau färbt. Später stellte Raphael[27] anläßlich seiner Versuche über Diuretica die Jodzahl nach Einnahme von Diuretin cis fest, und fand daß nach der Einnahme der Mittel die Jodzahl zwischen 7,03 und 10,85 schwankte, während ihre normale Höhe 4,78—6,93 betrug. Gerhard[28] kam auf Grund von Untersuchungen diabetischer Harne zu dem Schlusse, daß der Urin einzelner Diabetiker Stoffe enthalten müsse, die eine Erhöhung der Jodzahl bis auf das fünffache bewirken können.

In seiner Arbeit „Über das Verhalten des Jod zum Harn" hat Mahrung[29] diese ganzen Fragen einer eingehenden Bearbeitung unterzogen. Seine Untersuchungen führten ihn zur Aufstellung seiner „Jodzahl des Harns", die er auf folgende Weise bestimmte: Nach Feststellung des spezifischen Gewichts entnahm Mahrung vom 24-Stunden-Harn 10 ccm, die er in eine mit Glasstöpsel verschlossene Flasche tat, setzte 10 ccm alkohol. $\frac{n}{10}$ Jodlösung hinzu und ließ die Flasche 24 Stunden im Dunkeln stehen. Nach Ablauf dieser Zeit stellte er durch Titration mit $\frac{n}{10}$ Natriumthiosulfatlösung die Menge der nicht absorbierten Jodlösung fest, wobei er sich der Stärkelösung als Indikator bediente. Aus der hieraus resultierenden Menge der absorbierten Jodlösung errechnete er die „Jodzahl" pro Liter, d. h. die Jodmenge in g, die ein Liter dieses Harnes absorbierte. Auf diese Weise stellte er fest, daß die Jodzahl pro 24 stündige Harnmenge bei normalen Harnen zwischen 3,175 und 9,14 schwankt. Die Jodzahl nach Jolles und Raphael weist ähnliche Schwankungen auf. Mahrung stellte weiterhin fest, daß die jodabsorbierenden Substanzen durch Kochen nicht zerstört werden, während sie durch Kochen oder

nur Erwärmen mit Schwefelsäure zerstört werden und überhaupt Zusatz von Schwefelsäure zum Harn auch ohne Erwärmen ebenfalls die Reaktion stört. Essigsäure dagegen übte keine störende Wirkung aus, sondern wirkte im Gegenteil jodbindend.

Bei seinen Untersuchungen über das Verhalten einiger normaler Harnbestandteile zum Jod stellte Mahrung zunächst fest, daß der Harnstoff auch nach 24 Stunden nichts von der hinzugefügten Jodlösung absorbiert. Weitere Versuche mit Hippursäure, Oxalsäure, Milchsäure, schwefelsaurem Kali und Kreatinin zeigten, daß die genannten Stoffe kein Jod absorbieren. Dagegen dürfte Mahrung ganz zweifellos der Nachweis gelungen sein, daß der Harnsäure und dem Rhodan eine immerhin beträchtliche jodabsorbierende Wirkung zukommt. Nach seinen Untersuchungen stellen die beiden Stoffe nahezu zwei Drittel der gesamten jodabsorbierenden Kräfte des Harns dar. Er nimmt an, daß neben der Harnsäure und dem Rhodan noch andere jodbindende Substanzen vorhanden sein müssen, über deren Natur er sich jedoch keine Klarheit verschaffen konnte.

Für diabetische Harne wies Mahrung nach, daß bei diesen die Jodzahl im allgemeinen kleiner ist, als die normaler Harne, doch scheinen sie in einzelnen Fällen, wie schon Dechambre feststellte, gerade ganz besonders hohe Jodzahlen zu erreichen. Ferner fand er bei Arthritis urica und einem Falle von schwerer Leukämie bedeutend erhöhte Jodzahlen. Fleischgenuß beeinflußt nach seinen Untersuchungen am Menschen und an Hunden die Jodzahl sehr wesentlich. Je weniger Fleisch genossen wird, desto höher die Jodzahl.

Nyiri[1] selbst hat Versuche angestellt, um nach Substanzen zu suchen, die unabhängig vom Thiosulfatversuch im Harn eine Jodbindung hervorrufen könnten. Übereinstimmend mit den bisher genannten Autoren stellte er fest, daß Eiweiß, Zucker und anorganische Salze keine jodabsorbierende Wirkung haben. Ferner dehnte er seine Untersuchungen auf Aceton, Glykokoll, Tryptophan, Cystin und Hämoglobinlösungen aus, denen er Jodabsorptionsvermögen abspricht. Bei dem Urobilin und Urobilinogen konnte er im Gegensatz zu Jolles keine jodabsorbierende Kraft feststellen. Die Harnsäure scheint Nyiri nicht in den Kreis seiner Betrachtungen gezogen zu haben. Dem Rhodannatrium spricht er entgegen den eingehenden Untersuchungen Mahrungs das Jodabsorptionsvermögen ab. Leider ist aus seiner Monographie das in diesem Falle angewandte Verfahren nicht genau zu ersehen. Nach seinen Untersuchungen kommt lediglich dem Indol, das in kleineren Konzentrationen ganz ausgezeichnet von Tierkohle absorbiert wird, und den nur nach reichlichem Spargelgenuß in durch den Geruchsinn wahrnehmbarer Menge im Harn auftretenden Mercaptanen ein beträchtliches Jodbindungsvermögen zu. Letztere sollen jedoch selbst nach dem Genuß sehr großer Mengen Spargel in so geringer Menge im Harn vorkommen, daß sie keinerlei

Einfluß auf das Versuchsergebnis haben sollen. Um mich davon zu überzeugen, untersuchte ich nach dem Genuß von 500 g Stangenspargel mehrfach den Urin, fand aber bei der Bestimmung der Jodzahl Werte, die in allen Fällen noch innerhalb der physiologischen Schwankungsbreite der Jodzahl lagen.

In allerneuester Zeit hat Weltmann eine „Jodzahl des Harns" aufgestellt, zu deren Bestimmung er eine $\frac{n}{20}$ Jodlösung verwandte. Leider stand mir seine Arbeit im Original nicht zur Verfügung. Aus seiner Arbeit scheint hervorzugehen, daß dem Indikan kein Jodbindungsvermögen zukommt. Er findet entsprechend der Hyposthenurie und noch anderer Bedingungen vorwiegend bei renalen Affektionen übereinstimmend mit den französischen Forschern und Mahrung eine herabgesetzte Jodzahl, aus der er in Verbindung mit dem Konzentrations- und Wasserversuch Schlüsse auf die Nierenfunktion zieht. Die Methode scheint aber für klinische Verwendung noch nicht hinreichend ausgebaut zu sein.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß nach den Forschungen Corvisarts[18], Jolles[25] und Mahrungs[29] wohl kein Zweifel besteht, daß die gesamte jodabsorbierende Kraft des Harns zu zwei Dritteln auf die Harnsäure und das Rhodan zurückzuführen ist. Welche Substanzen das letzte Drittel bilden, ist noch völlig ungeklärt. Nach Jolles könnte es sich um Harnfarbstoffe (Urobilin usw.) und aromatische Fäulnisprodukte (Phenole), nach Nyiri um Indol und Mercaptane handeln. Ich möchte mit Nyiri annehmen, daß es sich hier um die Wirkungen mehrerer bisher überhaupt weniger erforschter Substanzen handelt, die gemeinsam an dieser Eigenschaft beteiligt sind. Es ist nicht ganz ausgeschlossen, daß hier auch das Thyreoglobulin und die sogenannten jodophilen Zellen des Blutes eine Rolle spielen. Auch sind die übrigen Purinkörper des Harns in Betracht zu ziehen.

Nyiri versucht nun bei seiner Thiosulfatprobe die jodbindenden Substanzen mit Tierkohle aus dem Harn zu entfernen und den Harn so für die Jodometrie geeignet zu machen. Ob dies tatsächlich in fehlerfreier Weise möglich ist, erscheint mir sehr zweifelhaft. Über die Wirkung der Tierkohle und die Frage, welche Stoffe sie absorbiert, findet sich in der Literatur so gut wie nichts. Das einzige, worüber wohl kein Zweifel besteht, ist die Tatsache, daß sie die Farbstoffe des Harns (Urochrom, Uroerythrin, Urobilin und andere Chromogene) absorbiert. Zu diesem Schlusse kommt auch Bohmannson[30], der nachweist, daß das Urochrom von der Tierkohle absorbiert wird. Lange bekannt war, daß der Tierkohle die Fähigkeit zukommt, den Zucker aus dem Harn zu absorbieren. Bohmannson stellte fest, daß man der Tierkohle durch Auskochen mit Säure bzw. Alkohol die Fähigkeit einer Zuckerabsorption vollständig rauben kann. Er bezweifelt, daß man es hier

nit einer physikalischen Absorption zu tun hat, und glaubt eher an eine hemische Verbindung zwischen Verunreinigungen der Tierkohle und Zucker. Michaelis und Rona[31] zeigten, daß Tierkohle bei Gegenwart von Aceton bzw. Essigsäure bis 10 % keinen Zucker absorbiert. Diese Feststellungen zeigen, daß man sich über die Wirkungen der Tierkohle noch keineswegs im klaren ist.

Da Nyiri die Harnsäure als jodabsorbierende Substanz gar nicht in Betracht zieht und dem Rhodan fälschlich keine jodbindende Wirkung zuschreibt, ist er der Frage des Verhaltens der Tierkohle zu den genannten Stoffen nicht nahegetreten. Ich selber kann auch über Erfahrungen in dieser Richtung noch nicht berichten, möchte aber ernstlich bezweifeln, daß es tatsächlich in jedem Einzelfalle gelingen sollte, die jodbindenden Substanzen in gleicher Menge aus dem Harne zu entfernen. Mir scheint hier eine so gut wie unkontrollierbare Fehlerquelle der Methode zu liegen. Hierfür spricht auch zweifellos der Umstand, daß Nyiri durch sein Verfahren die jodbindenden Substanzen niemals völlig aus dem Urin entfernen kann, sondern auch nach ausgiebiger Anwendung von Tierkohle noch 0,05—0,1 ccm $\frac{n}{10}$-Jodlösung im Kontrollharn zur Absättigung verbraucht. Nyiri ist daher schon gezwungen, bei stündlichen Harnportionen von mindestens 200 ccm eine Jodlösungsmenge von 0,05 ccm als Korrektur abzuziehen, während er bei geringeren stündlichen Harnmengen 0,1 ccm subtrahiert. Dieses Verfahren scheint mir nicht ganz fehlerfrei zu sein, da bereits oben erwähnt wurde, daß beispielsweise polyurische, diabetische Harne auch öfters eine ganz besonders hohe Jodzahl aufweisen, bei denen dann selbst nach Behandlung mit Tierkohle eine Korrektur von 0,05 zu wenig sein dürfte. Auch die Erhöhung der Jodzahl nach Einnahme von Diureticis (Raphael) könnte hier eine Rolle spielen. Umgekehrt würde in dem Falle, daß der Urin tatsächlich frei von jodbindenden Substanzen wäre, diese Korrektur einen Fehler bedeuten, der unvermeidbar ist, weil auch in diesem Falle ein Tropfen Jodlösung bei der Titration im Kontrollharn eine Blaufärbung ergibt. Nyiri glaubt diese Größen vernachlässigen zu können, da der Fehler bei normalen Fällen nur 1,5 % im Durchschnitt bedeute, was auf die Bewertung des Resultates von geringem Einfluß sei. Das ist nach meiner Ansicht bei den Fällen, die an der Grenze des Pathologischen stehen, nicht immer der Fall, denn hier könnte ein Fehler von 1,5—2,5 % schon von Wichtigkeit für die Bewertung des Resultates sein. Nyiri gibt dann aber selbst an, daß bei extrem großen stündlichen Harnmengen bei der Korrektur ein Fehler von 5—6 % der Ausscheidung auftreten könnte, was m. E., selbst wenn es sich um seltene Fälle handelt, einen viel zu großen Fehlerprozentsatz darstellt.

Ferner scheint mir für die Richtigkeit meiner Behauptung zu sprechen, daß, wie Nyiri selbst angibt, in einigen wenigen Fällen trotz Vorbehandlung

mit Tierkohle vom Kontrollharn noch mehr als 0,1 ccm Jodlösung verbraucht werden, was ich auch in zwei Fällen feststellen konnte. Die Entfernung dieser absorbierenden Substanzen war auch nach mehrfacher Behandlung mit Tierkohle nicht möglich. Es handelte sich den Erfahrungen Nyiris entsprechend um hochkonzentrierte oligurische Harne. Hier scheint mir eine weitere Fehlerquelle zu liegen, so daß mir das Verfahren der Entfernung der jodabsorbierenden Substanzen im Harn mit Tierkohle nach den eben erwähnten Tatsachen nicht ganz einwandfrei erscheint.

Von großer praktischer Wichtigkeit für die ganze Methode ist aber ohne Frage folgende Feststellung, die Mahrung[29] bei seinen Untersuchungen machte: Neben einer Reihe von Versuchen, die er mit $\frac{n}{10}$-Jodlösung machte, die mit Jodkalium hergestellt war, stellte er auf Anregung von Kobert eine Anzahl von Versuchen mit alkoholischer $\frac{n}{10}$-Jodlösung an. Der Unterschied war auffallend. Es zeigte sich jedesmal bei der Titrierung, daß von demselben Harn (10 ccm) bei Zusatz von alkoholischer $\frac{n}{10}$-Jodlösung 1 ccm mehr absorbiert wurde, als bei Zusatz von $\frac{n}{10}$-Jodlösung, die mit Jodkalium hergestellt war, eine Tatsache, die ich bei meinen späteren Untersuchungen bestätigt fand. Mahrung stellte hierüber genaue Untersuchungen an und wies nach, daß im Harn gewisse Jod abspaltende Stoffe vorhanden sind, die das Jod aus dem Jodkalium frei machen. Durch die Absorption dieses abgespaltenen Jods erklärt es sich dann, daß von der hinzugefügten $\frac{n}{10}$-Jod-(jodkalium)lösung weniger freies Jod absorbiert wird, als von der alkoholischen Jodlösung, wo derartige Abspaltungen nicht eintreten können. Mahrung wies weiterhin nach, daß die jodabspaltenden Stoffe ebenfalls Harnsäure und Rhodan sind. Die jodabspaltende Wirkung des Rhodans war bereits schon länger bekannt.

Aus dem Ergebnis dieser Untersuchungen geht klar hervor, daß hier eine weitere Fehlerquelle der Methode liegt. Die Verwendung einer mit Jodkalium hergestellten $\frac{n}{10}$-Jodlösung ist daher bei Anwendung der Jodometrie zur Untersuchung des Harns aus Gründen wissenschaftlicher Exaktheit zu verwerfen. Sie ist durch eine alkoholische $\frac{n}{10}$-Jodlösung zu ersetzen.

Die Tatsache, daß Nyiri mit der jodabsorbierenden Wirkung der Harnsäure und des Rhodans überhaupt nicht rechnet, zwingt mich dazu, auf Fehlerquellen einzugehen, die meiner Ansicht nach durch diese Stoffe für

ie Methode bedingt werden können. Wie ich schon erwähnte, ist es nach meiner Überzeugung nicht in allen Fällen möglich, diese Stoffe in gleichem Maße durch Tierkohle aus dem Urin zu entfernen. Es ist daher nötig ,auf die ganz beträchtlichen Schwankungen der Ausscheidung dieser Stoffe einzugehen.

Schon im normalen Zustande schwankt die Harnsäureausscheidung eines gesunden Menschen im 24-Stunden-Harn zwischen 0,4 und 1,4. Unter pathologischen Verhältnissen sind die Schwankungen bekanntlich noch wesentlich größer. Auch der Rhodangehalt des Harns unterliegt großen Schwankungen. Nach den Untersuchungen von Munk[32] und Gscheidlen[33] schwankt der Gehalt des Liters Urin normalerweise zwischen 0,035 und 0,11 g Sulfocyankalium. Die Ausscheidung des Rhodans soll beim Menschen am reichlichsten im Nachmittagsharn stattfinden. Die allgemeine Annahme, daß der Rhodangehalt des Urins nur aus dem Speichel stamme, wurde von Nencki[36] widerlegt, der übereinstimmend mit einer Beobachtung von Kobert (s. Mahrung[29], S. 40ff.) an Hunden nachwies, daß nach Ausschaltung des gesamten Speichels aus dem Verdauungstraktus im Magensaft und Urin immer noch etwas Rhodan vorhanden ist. Vermehrt wird der Rhodangehalt des Urins durch Tabakrauchen (Krüger[34]), körperliche Bewegung und Fieber. Ferner wies Lang[35] nach, daß in den Organismus eingeführte Nitrile einschl. der Blausäure die Ausscheidung von Rhodanverbindungen nach sich ziehen. Therapeutische Gaben von Blausäure (Aq. Amygdal. amar., Aq. Laurocerasi) und Genuß von Kirschlikör müssen also die Rhodanmenge des Harns steigern. Wie Raulin festgestellt hat, produziert der gemeine Schimmelpilz, Aspergillus niger, Rhodanwasserstoffsäure, die ihn schließlich in seiner Entwicklung hemmt. Dieser Schimmelpilz ist sehr häufig und kommt auf verdorbenen Nahrungsmitteln und verschimmeltem Brote vor. Da er im Magendarmcanal nicht abstirbt, sondern sich lebhaft vermehrt, könnte auch, wie Mahrung vermutet, durch ihn unter Umständen ein Ansteigen des Rhodangehaltes zustande kommen.

Diese Betrachtungen über die Schwankungen des Harnsäure- und Rhodangehaltes des Urins zeigen, daß auch hieraus für die Methode Fehlerquellen entstehen können. Es muß fernerhin darauf hingewiesen werden, daß außer den bisher erwähnten Medikamenten noch andere verwandt werden, bei denen ein Einfluß auf die jodbindende Kraft des Urins nicht außerhalb des Bereiches der Möglichkeit liegt.

Aus dem oben Gesagten geht hervor, daß die Methode an einer ganzen Anzahl von Fehlerquellen krankt. Zugegeben, daß die einzelnen Fehler zwar klein sein mögen, so steht doch außer jedem Zweifel, daß in vielen Fällen durch Summation der Einzelfehler ein entstelltes und fehlerhaftes Resultat entstehen kann. Nyiri scheint einen Teil der Fehler, wie teilweise schon erwähnt, bereits selbst erkannt zu haben. Er gibt zur Vermeidung solcher

Fehler einige Vorsichtsmaßregeln an, wie z. B. die Untersuchung des Kontrollharnes und die genaue Überwachung der Einspritzung, damit nichts von dem zu injizierenden Thiosulfat verloren geht. Ferner empfiehlt er, die Patienten während der dreistündigen Versuchsdauer nüchtern zu belassen und im Bette zu halten. Alle diese Maßregeln sind allerdings geeignet, den Fehlerprozentsatz herabzudrücken, nicht aber die Fehler ganz auszuschalten, was aus dem oben Gesagten zur Genüge hervorgehen dürfte. Diese Tatsachen führen dazu, die Ergebnisse der Jodometrie bei der quantitativen Bestimmung des Natriumthiosulfats im Harn mit großer Vorsicht zu bewerten.

Bevor ich ein endgültiges Urteil über diese Frage fälle, möchte ich es aber nicht unterlassen, mir vorher an Hand praktischer Untersuchungen noch mehr Klarheit über diese Frage zu verschaffen.

Ich habe daher neben einer Reihe von Untersuchungen, die streng nach den Angaben Nyiris vorgenommen wurden, eine Reihe von Kontrollversuchen unternommen, von denen ich mir einen Einblick in diese erwähnten schwierigen Verhältnisse versprach. Dabei bediente ich mich folgenden Verfahrens: Dem Vorgehen Mahrungs[29] folgend, brachte ich 10 ccm der zu untersuchenden Stundenmenge des Harns in eine mit Glasstöpsel verschlossene Flasche, setzte 10 ccm einer genau eingestellten alkoholischen $\frac{n}{10}$-Jodlösung zu und ließ die Flasche 24 Stunden im Dunkeln stehen. Nach Ablauf dieser Zeit stellte ich durch Titration mit $\frac{n}{10}$ Natriumthiosulfatlösung die Menge der nicht absorbierten Jodlösung fest, wobei ich mich einer 1prozentigen Stärkelösung als Indikator bediente. Aus der hieraus resultierenden Menge der absorbierten Jodlösung berechnete ich die Jodzahl nach Mahrung pro 10 ccm. Auf diese Weise gewann ich einen genauen Überblick über die Gesamtzahl der jodabsorbierenden Substanzen der zu untersuchenden Harnportionen. So ging ich bei jeder Untersuchung des Kontrollharns und der drei stündlichen Harnportionen vor. Um mir ein annäherndes Bild über die wahrscheinliche Menge des ausgeschiedenen Thiosulfates zu machen, zog ich zur Berechnung der Thiosulfatausscheidungsprozente die Menge der absorbierten Jodlösung des vor der Injektion gelassenen Urins von der Menge der absorbierten Jodlösung des nach der Injektion gelassenen Harns ab und berechnete aus dem restierenden Jodlösungsverbrauch die ausgeschiedene Menge Natriumthiosulfat und die Ausscheidungsprozente.

Beispiel: Nach 24stündigem Stehenlassen von 10 ccm Urin mit 10 ccm alkoh. $\frac{n}{10}$-Jodlösung wurden bei der Titration mit $\frac{n}{10}$-Natriumthiosulfatlösung von derselben 2,6 ccm verbraucht. Da 10 ccm $\frac{n}{10}$-Natriumthiosulfatlösung

0 ccm $\frac{n}{10}$-Jodlösung entsprechen, so sind also von den zum Harn hinzugesetzten 10 ccm $\frac{n}{10}$-Jodlösung

10 – 2,6 = 7,4 ccm absorbiert worden (s. Tabelle I).

1 Liter n-Jodlösung enthält 127 g Jod,

1 Liter $\frac{n}{10}$-Jodlösung enthält 12,7 g Jod,

10 ccm Harn absorbierten 7,4 ccm $\frac{n}{10}$-Jodlösung

= 7,4 × 12,7 mg Jod

= 93,98 mg Jod

= Jodzahl pro 10 ccm (nach Mahrung).

Die wahrscheinliche Menge des ausgeschiedenen Thiosulfats wird aus der absorbierten Jodlösung der 2. und 3. und 4. Harnportion dadurch berechnet, daß man die Menge der absorbierten Jodlösung der 1. Harnportion (Kontrollharn) subtrahiert und hieraus die ausgeschiedene Thiosulfatmenge berechnet: 8,7 – 7,4 = 1,3.

In 10 ccm Harn: 1,3 × 15,8 mg $Na_2S_2O_3$

= 20,54 mg $Na_2S_2O_3$.

In 72 ccm Harn: $\frac{20{,}5 \times 72}{10}$ = 148 mg Thiosulfat

= 14,8 %.

Ich war mir bei meinen Versuchen von vornherein darüber im klaren, daß hier bei der Verschiedenheit der Versuchsanordnung Abweichungen von der Nyirischen Methode in dem Ergebnis der einzelnen Versuche auftreten mußten, die nicht ohne weiteres zu Ungunsten der Nyirischen Methode gedeutet werden dürfen. Ich habe daher versucht, Vergleiche, so weit solche notwendig wurden, mit aller Vorsicht zu ziehen. Auch war ich mir darüber klar, daß für meine Kontrollmethode Fehler durch die auch in stündlichen Urinen um ein geringes (höchstens 10 mg Jod) schwankende Jodzahl des Harns entstehen konnten, die aber hier ruhig mit in Kauf genommen werden können, da es sich ja nur darum handelt, ein annäherndes Bild über diese so außerordentlich schwierigen Verhältnisse zu erhalten. Ich komme damit zur Besprechung der einzelnen Versuchsergebnisse.

Die beiden nachfolgenden Tabellen I und II fassen meine Untersuchungen an zwei ganz normalen Fällen zusammen. Nach der Nyirischen Methode zeigen beide Fälle normale Ausscheidungswerte (27,2 % und 31,1 %). Auffallend ist, daß bei beiden Fällen die Kontrollmethode in merkwürdiger Übereinstimmung niedrigere Ausscheidungsprozente zeigt. Obwohl hier ein Fehler aus der physiologischen Schwankung der Jodzahl unwahrscheinlich

ist, da die Jodzahl in beiden Fällen ziemlich konstant zu sein scheint und übereinstimmende Werte vor der Thiosulfatinjektion und nach beendeter Thiosulfatausscheidung zeigt, ist bei der zweiten Harnportion (Tab. I, 10^{10})

I. H. St., 24 Jahre, m., normaler Fall.

Injektion am 24. Febr. 1924, 9^{10} vorm.

Stunde	Harnmenge	Methode von Nyiri: Auf 10 ccm Harn verbrauchte $\frac{n}{10}$ Jodlösung ccm	Methode von Nyiri: $Na_2S_2O_3$-Ausscheidung mg	Methode von Nyiri: Ausscheidung %	Kontrollmethode: Auf 10 ccm Harn verbrauchte $\frac{n}{10}$ Jodlösung ccm	Kontrollmethode: Jodzahl pro 10 ccm nach Mahrung mg Jod	Kontrollmethode: Wahrscheinl. $Na_2S_2O_3$-Ausscheidung mg	Kontrollmethode: Wahrscheinliche Ausscheidung %	Differenz beider Methoden
vorm.	ccm								
9^{10}	281	0,1	—	—	7,4	93,9	—	—	—
10^{10}	72	2,4	261	26,1	8,7	110,5	148	14,8	— 11,3
11^{10}	34	0,3	11	1,1	7,7	97,8	16	1,6	+ 0,5
12^{10}	52	0,1	—	—	7,4	93,9	—	—	—
	Gesamtausscheidung:			27,2	Gesamtausscheidung:			16,4	- 10,8

II. H. S., 23 Jahre, m., normaler Fall.

Injektion am 24. Februar 1924 9^{15} vorm.

Stunde	Harnmenge	Methode von Nyiri: Auf 10 ccm Harn verbrauchte $\frac{n}{10}$ Jodlösung ccm	Methode von Nyiri: $Na_2S_2O_3$-Ausscheidung mg	Methode von Nyiri: Ausscheidung %	Kontrollmethode: Auf 10 ccm Harn verbrauchte $\frac{n}{10}$ Jodlösung ccm	Kontrollmethode: Jodzahl pro 10 ccm nach Mahrung mg Jod	Kontrollmethode: Wahrscheinl. $Na_2S_2O_3$-Ausscheidung mg	Kontrollmethode: Wahrscheinliche Ausscheidung %	Differenz beider Methoden
vorm.	ccm								
9^{15}	28	0,2	—		6,2	78,7	-	—	—
10^{15}	55	3,7	304	30,4	8,1	102,9	165	16,5	— 13,9
11^{15}	41	0,3	7	0,7	6,6	83,8	26	2,6	+ 1,9
12^{15}	46	0,2	—	—	6,2	78,7	—	—	—
	Gesamtausscheidung:			31,1	Gesamtausscheidung:			19,1	— 12,0

bei der Kontrollmethode die wahrscheinliche Thiosulfatmenge geringer, obwohl von der $\frac{n}{10}$ alkoh. Jodlösung unter normalen Verhältnissen mehr verbraucht wird. Dies müßte hier um so mehr zutreffen, da die Jodlösung

24 Stunden unter dem Einfluß des Urins stand. Es ist daher anzunehmen, daß die Tierkohle bei der zweiten Harnportion nicht alle jodbindenden Substanzen absorbiert hat. Im zweiten Falle liegen die Verhältnisse merkwürdigerweise ganz genau so.

III. H. L., 56 Jahre, m., Myodegeneratio cordis.

Injektion am 22. Febr. 1924, 9^{05} vorm.

Stunde	Harnmenge	Methode von Nyiri			Kontrollmethode				Differenz beider Methoden
		Auf 10 ccm Harn verbrauchte $\frac{n}{10}$ Jodlösung	$Na_2S_2O_3$-Ausscheidung	Ausscheidung	Auf 10 ccm Harn verbrauchte $\frac{n}{10}$ Jodlösung	Jodzahl pro 10 ccm nach Mahrung	Wahrscheinl. $Na_2S_2O_3$-Ausscheidung	Wahrscheinliche Ausscheidung	
vorm.	ccm	ccm	mg	%	ccm	mg Jod	mg	%	
9^{05}	72	0,1	—	—	5,0	63,5	—	—	—
10^{05}	50	1,9	142	14,2	8,0	101,6	237	23,7	+ 9,5
11^{05}	41	0,9	52	5,2	6,4	81,3	91	9,1	+ 3,5
12^{05}	31	0,4	15	1,5	5,1	64,7	5	0,5	— 1,0
		Gesamtausscheidung:		20,9	Gesamtausscheidung:			33,3	+12,4

Die Tabelle III bringt die Untersuchungen an einem Falle von Myodegeneratio cordis (infolge Alkoholismus) im Stadium der Dekompensation mit kardialen Oedemen und großen Blutdruckschwankungen. Der Fall kam 4 Tage später zum Exitus. Der Sektionsbefund ergab beiderseits Stauungsniere mit alten arteriosklerotischen Narben und frischen und alten Infarkten. Übereinstimmend mit den Erfahrungen Nyiris in solchen Fällen ergab die Untersuchung mit der Nyirischen Methode entsprechend der Stauungsniere herabgesetzte Ausscheidungsprozente am oberen Rande der pathologischen Ausscheidung 20,9 %).

Im vorliegenden Falle stimmen die beiden Methoden in ihren Ausscheidungsprozenten einigermaßen überein, wenn man den Mehrverbrauch der alkoholischen $\frac{n}{10}$-Jodlösung berücksichtigt. Auffallend ist aber die Tatsache, daß trotz fast übereinstimmender Jodzahl vor der Injektion und am Ende der $Na_2S_2O_3$-Ausscheidung bei der 4. Harnportion (12^{05}) der Methode von Nyiri nach Verwendung von Tierkohle noch 0,4 ccm $\frac{n}{10}$-Jodlösung verbraucht werden, was einer $Na_2S_2O_3$-Ausscheidung von 1,5 % gleichkäme. Im entsprechenden Fall der Kontrollmethode ist m. E. die Ausscheidung von 0,5 % auf Kosten der physiologischen Jodzahlschwankung zu setzen. Es

scheint sich also hier wiederum um einen Fall zu handeln, bei dem die Tierkohle nicht alle jodbindenden Substanzen absorbiert hat. Nach Nyiri würde dieser Fall den dreistündigen Ausscheidungstyp repräsentieren.

Die folgenden drei Tabellen beziehen sich auf Untersuchungen an Magenkranken mit normalen Ausscheidungswerten der Nyirischen Methode. Es handelt sich um einen Fall von Ulcus ventriculi (VI), einen Fall von Subacidität m. Carcinomverdacht (IV) und einen Fall von Magenbeschwerden mit noch ungeklärter Diagnose (V):

IV. A. B., 61 Jahre, m., Subazidität (Magenkarzinom?).
Injektion am 23. Febr. 1924, 9^{15} vorm.

Stunde	Harnmenge	Methode von Nyiri			Kontrollmethode				Differenz beider Methoden
		Auf 10 ccm Harn verbrauchte $\frac{n}{10}$ Jodlösung	$Na_2S_2O_3$-Ausscheidung	Ausscheidung	Auf 10 ccm Harn verbrauchte $\frac{n}{10}$ Jodlösung	Jodzahl pro 10 ccm nach Mahrung	Wahrscheinl. $Na_2S_2O_3$-Ausscheidung	Wahrscheinliche Ausscheidung	
vorm.	ccm	ccm	mg	%	ccm	mg Jod	mg	%	
9^{15}	99	0,1	—	—	5,1	64,8	—	—	—
10^{15}	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11^{15}	176	0,9	222	22,2	5,8	73,7	194	19,4	— 2,8
12^{15}	73	0,5	46	4,6	5,5	69,9	46	4,6	—
	Gesamtausscheidung:			26,8	Gesamtausscheidung:			24,0	— 2,8

V. R. S., 40 Jahre, m., Magenbeschwerden (noch kein objekt. Befund).
Injektion am 23. Febr. 1924, 9^{00} vorm.

Stunde	Harnmenge	Methode von Nyiri			Kontrollmethode				Differenz beider Methoden
		Auf 10 ccm Harn verbrauchte $\frac{n}{10}$ Jodlösung	$Na_2S_2O_3$-Ausscheidung	Ausscheidung	Auf 10 ccm Harn verbrauchte $\frac{n}{10}$ Jodlösung	Jodzahl pro 10 ccm nach Mahrung	Wahrscheinl. $Na_2S_2O_3$-Ausscheidung	Wahrscheinliche Ausscheidung	
vorm.	ccm	ccm	mg	%	ccm	mg Jod	mg	%	
9^{00}	50	0,1	—	—	4,7	59,7	—	—	—
10^{00}	70	1,8	188	18,8	6,5	82,6	198	19,8	+ 1,0
11^{00}	121	0,55	86	8,6	9,2	116,8	860	86,0	+77,4
12^{00}	37	0,1	—	—	3,9	49,5	—	—	—
	Gesamtausscheidung:			27,4	Gesamtausscheidung:			105,8	+78,4

VI. F. W., 42 Jahre, m., Ulcus ventriculi.

Injektion am 20. Febr. 1924, 8^{45} vorm.

Stunde	Harnmenge	Methode von Nyiri: Auf 10 ccm Harn verbrauchte $\frac{n}{10}$ Jodlösung	Methode von Nyiri: $Na_2S_2O_3$-Ausscheidung	Methode von Nyiri: Ausscheidung	Kontrollmethode: Auf 10 ccm Harn verbrauchte $\frac{n}{10}$ Jodlösung	Kontrollmethode: Jodzahl pro 10 ccm nach Mahrung	Kontrollmethode: Wahrscheinl. $Na_2S_2O_3$-Ausscheidung	Kontrollmethode: Wahrscheinliche Ausscheidung	Differenz beider Methoden
vorm.	ccm	ccm	mg	%	ccm	mg Jod	mg	%	
8^{45}	56	0,26	—	—	4,6	58,4	—	—	—
9^{45}	51	2,7	197	19,7	8,0	101,6	274	27,4	+ 7,7
10^{45}	61	0,66	38	3,8	6,9	87,6	221	22,1	+18,3
11^{45}	48	0,26	—	—	7,4	94,0	212	21,2	+21,2
		Gesamtausscheidung:		23,5	Gesamtausscheidung:			70,7	+47,2

Im Falle IV laufen beide Methoden fast parallel in ihren Ergebnissen, was den für Fall I und II besprochenen Verhältnissen entsprechen dürfte.

Bei den Fällen V und VI ergeben sich ganz merkwürdige Verhältnisse. Im Falle V ergibt sich bei der Kontrollmethode bei der zweiten Harnportion die ungeheure wahrscheinliche $Na_2S_2O_3$-Ausscheidung von 86 %, was gegenüber der Nyirischen Methode eine Mehrausscheidung von 77,4 % bedeuten würde. Da es sich hier, wie die Tabelle bei Vergleich der Jodzahl vor der Injektion und nach erfolgter Thiosulfatausscheidung zeigt, um ziemliche Schwankungen der Jodzahl handelt, liegt ein Fehler von dieser Seite her im Bereiche der Möglichkeit, der infolge der verhältnismäßig großen Harnmenge vervielfältigt sein könnte. Da jedoch die Jodzahlen fast nie um mehr als 10 mg schwanken, könnte der Fehler hier nicht mehr als 20 % betragen, was die hier vorliegende unverhältnismäßig große Ausscheidungszahl noch lange nicht erklärt. Die Frage gewinnt dadurch besonderes Interesse, daß wir im Falle VI ganz ähnliche Verhältnisse vorfinden, nur daß sich die wahrscheinliche $Na_2S_2O_3$-Ausscheidung ziemlich gleichmäßig auf drei Harnportionen verteilt. Es ist mir bisher nicht möglich gewesen, diese überaus merkwürdigen Verhältnisse zu klären. Da es sich in beiden Fällen um Magenerkrankungen handelt, ist es nicht unmöglich, daß hier Resorptionsstörungen eine Rolle spielen. Sehr fraglich ist es aber, ob es sich bei der hier vermehrt im Urin auftretenden jodbindenden Substanz tatsächlich um $Na_2S_2O_3$ handelt, oder ob wir es hier mit einer Vermehrung anderer vielleicht unter Thiosulfateinfluß entstandener Substanzen zu tun haben. Dieser Frage habe ich bisher leider nicht nähertreten können.

Bei Fall VI findet sich wieder nach wiederholter Tierkohleverwendung noch eine Absorption von 0,26 ccm $\frac{n}{10}$-Jodlösung. Dies ist der zweite Fall dieser Art, der mir bei meinen Untersuchungen begegnete.

Tabelle der nierengesunden Fälle.

Fall Nr.	Name	Alter und Geschlecht	Diagnose	Datum der Untersuchg. 1924	Thiosulfat-Ausscheidung im Harn n. Nyiri %	Thiosulfat-Ausscheidung im Harn Kontrollmethode %	Anmerkung
I.	St. H.	24, m.	normaler Fall	24. II.	27,2	16,4	
II.	H. S.	23, m.	normaler Fall	24. II.	31,1	19,1	
III.	L. H.	56, m.	Myodegeneratio cordis (inf. Alkoholismus)	22. II.	20,9	33,3	Ödeme! Blutdruck n. R.R. 150mg Hg, stark schwankend. Exitus letalis am 26. II. 24. Sektionsbefund: Myodegeneratio cordis; Nierenbefund: links Stauungsniere mit alten arteriosklerotisch. Narben und dem Rest eines alten Infarktes. Rechts: Stauungsniere, alte und frische Infarkte.
IV.	A. B.	61, m.	Subazidität (Verdacht auf Magen Ca.)	23. II.	26,8	24,0	Karzinomverdacht.
V.	R. S.	40, m.	Magenbeschwerden	23. II.	27,4	105,8	Noch kein objektiver Befund.
VI.	F. W.	42, m.	Ulcus ventriculi	20. II.	23,5	70,7	

Bei den Tabellen VII und VIII handelt es sich in beiden Fällen um akute Glomerulo-Nephritiden im Abheilen. Den Nyirischen Erfahrungen entsprechend bieten sie nach der Methode von Nyiri Ausscheidungsprozente, die an der oberen Grenze des Pathologischen stehen (22,6 und 19,4 %).

Die Kontrollmethode gibt entsprechend der Verwendung der alkoholischen $\frac{n}{10}$-Jodlösung in beiden Fällen wesentlich höhere Ausscheidungswerte (52,1 % und 43,3 %).

VII. O. E., 16 Jahre, m., akute Glomerulo-Nephritis im Abheilen.

Injektion am 22. Febr. 1924, 8^{55} vorm.

Stunde	Harnmenge	Methode von Nyiri: Auf 10 ccm Harn verbrauchte $\frac{n}{10}$ Jodlösung	Methode von Nyiri: $Na_2S_2O_3$-Ausscheidung	Methode von Nyiri: Ausscheidung	Kontrollmethode: Auf 10 ccm Harn verbrauchte $\frac{n}{10}$ Jodlösung	Kontrollmethode: Jodzahl pro 10 ccm nach Mahrung	Kontrollmethode: Wahrscheinl. $Na_2S_2O_3$-Ausscheidung	Kontrollmethode: Wahrscheinliche Ausscheidung	Differenz beider Methoden
vorm.	ccm	ccm	mg	%	ccm	mg Jod	mg	%	
8^{55}	146	0,05	—	—	4,0	50,8	—	—	—
9^{55}	113	1,2	201	20,1	6,2	78,7	393	39,3	+ 19,2
10^{55}	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11^{55}	102	0,25	25	2,5	4,8	60,9	128	12,8	+ 10,3
		Gesamtausscheidung:		22,6	Gesamtausscheidung:			52,1	+ 29,5

VIII. K. H., 17 Jahre, m., akute Glomerulo-Nephritis im Abheilen.

Injektion am 23. Febr. 1924, 8^{55} vorm.

Stunde	Harnmenge	Methode von Nyiri: Auf 10 ccm Harn verbrauchte $\frac{n}{10}$ Jodlösung	Methode von Nyiri: $Na_2S_2O_3$-Ausscheidung	Methode von Nyiri: Ausscheidung	Kontrollmethode: Auf 10 ccm Harn verbrauchte $\frac{n}{10}$ Jodlösung	Kontrollmethode: Jodzahl pro 10 ccm nach Mahrung	Kontrollmethode: Wahrscheinl. $Na_2S_2O_3$-Ausscheidung	Kontrollmethode: Wahrscheinliche Ausscheidung	Differenz beider Methoden
vorm.	ccm	ccm	mg	%	ccm	mg Jod	mg	%	
8^{55}	136	0,05	—	—	5,0	63,5	—	—	—
9^{55}	87	1,2	151	15,1	7,0	88,9	265	26,5	+ 11,4
10^{55}	30	0,7	29	2,9	6,7	85,1	81	8,1	+ 5,2
11^{55}	29	0,4	14	1,4	6,9	87,6	87	8,7	+ 7,3
		Gesamtausscheidung:		19,4	Gesamtausscheidung:			43,3	+ 23,9

Einen Fall von chronischer Glomerulo-Nephritis mit Nephrose und einen Fall von Nephrose zeigen die Tabellen IX und X. Im Fall IX sehen wir eine bedeutend verringerte Thiosulfatausscheidung, die auf eine ganz bedeutende Niereninsuffizienz schließen läßt, was mit dem übrigen Befunde (s. Tafel der Fälle mit Nierenschädigung) gut übereinstimmt.

Bei der Nephrose (Tabelle X) finden wir eine weniger verringerte Thiosulfatausscheidung (14 %), was ebenfalls gut in das Gesamtbild paßt.

IX. A. N., 18 Jahre, m., chron. Glomerulo-Nephritis mit Nephrose.

Injektion am 22. Febr. 1924, 9^{00} vorm.

Stunde	Harnmenge	Methode von Nyiri			Kontrollmethode				Differenz beider Methoden
		Auf 10 ccm Harn verbrauchte $\frac{n}{10}$ Jodlösung	$Na_2S_2O_3$-Ausscheidung	Ausscheidung	Auf 10 ccm Harn verbrauchte $\frac{n}{10}$ Jodlösung	Jodzahl pro 10 ccm nach Mahrung	Wahrscheinl. $Na_2S_2O_3$-Ausscheidung	Wahrscheinliche Ausscheidung	
vorm.	ccm	ccm	mg	%	ccm	mg Jod	mg	%	
9^{00}	108	0,1	—	—	5,6	71,1	—	—	—
10^{00}	81	0,7	77	7,7	6,1	77,5	64	6,4	— 1,3
11^{00}	60	0,2	9,5	0,95	5,3	67,3	—	—	— 0,95
12^{00}	57	0,1	—	—	5,6	71,1	—	—	—
	Gesamtausscheidung:			8,65	Gesamtausscheidung:			6,4	— 2,25

X. P. A., 42 Jahre, m., Nephrose.

Injektion am 21. Febr. 1924, 9^{10} vorm.

Stunde	Harnmenge	Methode von Nyiri			Kontrollmethode				Differenz beider Methoden
		Auf 10 ccm Harn verbrauchte $\frac{n}{10}$ Jodlösung	$Na_2S_2O_3$-Ausscheidung	Ausscheidung	Auf 10 ccm Harn verbrauchte $\frac{n}{10}$ Jodlösung	Jodzahl pro 10 ccm nach Mahrung	Wahrscheinl. $Na_2S_2O_3$-Ausscheidung	Wahrscheinliche Ausscheidung	
vorm.	ccm	ccm	mg	%	ccm	mg Jod	mg	%	
9^{10}	101	0,1	—	—	7,2	94,0	—	—	—
10^{10}	78	1,1	123	12,3	7,6	96,5	49	4,9	— 7,4
11^{10}	36	0,4	17	1,7	6,2	78,7	—	—	— 1,7
12^{10}	32	0,1	—	—	6,5	82,6	—	—	—
	Gesamtausscheidung:			14,0	Gesamtausscheidung:			4,9	— 9,1

Die Kontrollmethode liefert in beiden Fällen der Nyirischen Methode gegenüber verringerte Werte. Hier mögen die für Fall I und II besprochenen Verhältnisse vorliegen.

Die beiden letzten Tabellen beziehen sich auf zwei Fälle von Nierensklerose mit Niereninsuffizienz. Beide Fälle zeigen denn auch nach Nyiris Methode eine eklatante Herabsetzung der Thiosulfatausscheidung, ganz besonders der Fall XI, der mit einem Ausscheidungsprozentsatz von 1,4 % noch unter dem niedrigsten bisher von Nyiri gefundenen Ausscheidungswerte steht.

XI. A. E., 36 Jahre, m., Nierensklerose mit Niereninsuffizienz.

Injektion am 20. Febr. 1924, 8^{50} vorm.

Stunde	Harnmenge	Methode von Nyiri: Auf 10 ccm Harn verbrauchte $\frac{n}{10}$ Jodlösung	Methode von Nyiri: $Na_2S_2O_3$-Ausscheidung	Methode von Nyiri: Ausscheidung	Kontrollmethode: Auf 10 ccm Harn verbrauchte $\frac{n}{10}$ Jodlösung	Kontrollmethode: Jodzahl pro 10 ccm nach Mahrung	Kontrollmethode: Wahrscheinl. $Na_2S_2O_3$-Ausscheidung	Kontrollmethode: Wahrscheinliche Ausscheidung	Differenz beider Methoden
vorm.	ccm	ccm	mg	%	ccm	mg Jod	mg	%	
8^{50}	144	0,1	—	—	4,1	52,1	—	—	—
9^{50}	86	0,2	14	1,4	4,4	55,9	40	4,0	+2,6
10^{50}	81	0,1	—	—	3,8	48,3	—	—	—
11^{50}	84	0,1	—	—	3,7	47,0	—	—	—
	Gesamtausscheidung:			1,4	Gesamtausscheidung:			4,0	+2,6

XII. M. M., 58 Jahre, w., maligne Nierensklerose.

Injektion am 25. Febr. 1924, 10^{00} vorm.

Stunde	Harnmenge	Methode von Nyiri: Auf 10 ccm Harn verbrauchte $\frac{n}{10}$ Jodlösung	Methode von Nyiri: $Na_2S_2O_3$-Ausscheidung	Methode von Nyiri: Ausscheidung	Kontrollmethode: Auf 10 ccm Harn verbrauchte $\frac{n}{10}$ Jodlösung	Kontrollmethode: Jodzahl pro 10 ccm nach Mahrung	Kontrollmethode: Wahrscheinl. $Na_2S_2O_3$-Ausscheidung	Kontrollmethode: Wahrscheinliche Ausscheidung	Differenz beider Methoden
vorm.	ccm	ccm	mg	%	ccm	mg Jod	mg	%	
10^{00}	132	0,05	—	—	5,1	64,7	—	—	—
11^{00}	—	—	—	—	—	—	—	—	—
12^{00}	83	0,6	65	6,5	6,1	77,5	131	13,1	+6,6
1^{00}	61	0,2	9,7	0,97	4,8	60,9	—	—	—0,97
	Gesamtausscheidung:			7,47	Gesamtausscheidung:			13,1	+5,6

Die Kontrollmethode gibt in den Fällen XI und XII entsprechend der Verwendung der alkoholischen $\frac{n}{10}$-Jodlösung der Nyiri'schen Methode gegenüber etwas erhöhte Werte. Im Falle XII findet sich wieder bei der Nyiri'schen Methode bei der 4. Harnportion ein vermehrter Jodlösungsverbrauch von 0,2, während sich bei der Kontrollmethode eine verminderte Jodzahl findet.

Fälle mit Nierenschädigung.

Fall Nr.	Name	Alter und Geschlecht	Diagnose	Datum des Versuchs 1924	Gesamte Harnmenge ccm	Spez. Gewicht	$Na_2S_2O_3$-Ausscheidung n. Nyiri %	$Na_2S_4O_3$-Ausscheidung Kontrollmethode %	Blutdruck nach R.R. mm Hg.	Eiweiß im Harn ‰	Sediment	Anmerkung
VII.	O. E.	16, m.	Akute Glomerulo-Nephritis n. Skabies im Abheilen	22. II.	1560	1016	22,6	52,1	110 (ausk.)	1/8	Zahlreiche Erythrozyten, einzelne Leukozyten, mäßig granulierte Zylinder	Anfangs Ödeme, die nach 8 Tagen schwinden N-Retention Indican (Blut) ±
VIII.	K. H.	17, m.	Akute Glomerulo-Nephritis im Abheilen	23. II.	1350	1013	19,4	43,3	108/81	1/2	Wenig Erythrozyten, vereinzelte Leukozyten und Epithelien, keine Zylinder	Leichte Ödeme N-Retention Indican (Blut) —
IX.	N. A.	18, m.	Chronische Glomerulo-Nephritis mit Nephrose	22. II.	1300	1015	8,65	6,4	160 (ausk.)	4	Mäßig Leukozyten, einzelne Erythrozyten, zahlreiche granulierte und hyaline Zylinder	Anfangs hartnäckige Ödeme N-Retention Indican (Blut) + Hyposthenurie
X.	P. A.	42, m.	Nephrose	21. II.	1150	1015	14,0	4,9	147/82	1	Erythrozyten und Leukozyten	Ödeme waren anfangs vorhanden Indican (Blut) —
XI.	A. E.	36, m.	Nierensklerose mit Niereninsuffizienz	20. II.	1450	1012	1,4	4.0	215/130 l. 225/140 r. (ausk.)	++	Vereinzelte Leukozyten	Leichte Ödeme N-Retention Indican (Blut) + Isosthenurie
XII.	M. M.	58, w.	Maligne Nierensklerose	25. II.	950	1011	7,5	13,1	190/105 l. 182/106 r.	+	Vereinzelte Leukozyten und Epithelien, wenig Erythrozyten, zahlreiche hyaline Zylinder	Leichte Ödeme N-Retention Indican (Blut) — Isosthenurie

Auch hier scheint die Tierkohle nicht alle jodbindenden Substanzen absorbiert zu haben.

Aus den vergleichenden Untersuchungen lassen sich zusammenfassend folgende Schlüsse ziehen: Es scheint so, als ob die Tierkohle nicht immer alle jodbindenden Substanzen entfernte. Dies beruht wohl auf der verschiedenen Einwirkung der Tierkohle auf die einzelnen Arten der jodbindenden Substanzen. Einige von ihnen werden nicht von der Tierkohle beeinflußt. Höchstwahrscheinlich spielen andere, vielleicht unter Tierkohleeinwirkungen entstandene Substanzen eine Rolle. Auch hierdurch können unter Umständen Fehler entstehen. Ebenso scheint es mir, als ob Resorptionsstörungen nicht ohne Einfluß auf die Ergebnisse blieben.

Im übrigen lassen die Methoden tatsächlich qualitative und quantitative Schlüsse auf die Nierenfunktion in dem von Nyiri angegebenen Sinne zu, die jedoch aus den hinreichend erwähnten Gründen mit allergrößter Vorsicht zu ziehen sind.

Diese Erfahrungen muß ich als weitere Stütze dessen, was ich oben über Fehlerquellen infolge Anwendung der Tierkohle sagte, ansehen. Sie bestätigen meine Anschauung, daß die Vorbehandlung des Urins mit Tierkohle noch keineswegs alle Voraussetzungen für eine einwandfreie Verwendung des jodometrischen Verfahrens zum quantitativen Nachweis des Natriumthiosulfats im Urin schafft.

Zum Schluß möchte ich noch ein Urteil darüber fällen, ob die Methode den Anforderungen entspricht, die Nyiri selbst an eine moderne gute Nierenfunktionsprüfung stellt: Für die Praxis ist die Methode wohl nicht zu verwenden, da es dem praktischen Arzte wohl stets unmöglich sein wird, sich die beiden erforderlichen Normallösungen in der vorgeschriebenen genauen Einstellung vorrätig zu halten. Auch ist die Methode für die Praxis in ihrer Eigenschaft als diagnostisches Hilfsmittel zu teuer. Bei einmaliger Anwendung ist die Methode für den Patienten nicht mit allzu großen Beschwerden verbunden. Jedoch stellt eine häufigere Wiederholung der Injektion (Nyiri machte an einzelnen Patienten bis zu 12 Einzelversuche) zu große Anforderungen an den Patienten. Die Methode ist einfach und erfordert nur wenige Hilfsmittel. Sie nimmt wenig Zeit in Anspruch und erfordert wenig chemische Vorbildung. Über die Brauchbarkeit der Methode in quantitativer Hinsicht vermochte ich mir noch kein abgeschlossenes Urteil zu bilden. Über die Exaktheit der Probe habe ich bereits geurteilt.

Zusammenfassend möchte ich als Ergebnis der vorliegenden Untersuchungen folgendes hervorheben: Die Nyirische Methode der Nierenfunk-

tionsprüfung mit Natriumthiosulfat gestattet sowohl qualitative als auch quantitative Schlüsse auf die Funktion der Nieren. Die Methode krankt jedoch noch an verschiedenen Fehlerquellen, die in erster Linie darauf beruhen, daß die Voraussetzungen für eine einwandfreie Verwendung des jodometrischen Verfahrens zur quantitativen Bestimmung des Natriumthiosulfates im Harn durch Behandlung des Urins mit Tierkohle allein noch nicht gegeben sind. Durch die normalerweise und unter pathologischen Verhältnissen im Harn vorkommenden jodabsorbierenden Substanzen können für die Methode erhebliche Fehler entstehen. Die Methode bedarf daher noch eines weiteren Ausbaues. In der jetzigen Form eignet sich die Methode noch nicht für eine allgemeine klinische Verwendung.

Literatur.

1. Nyiri, W., Die Thiosulfatprobe. Eine neue Methode der Nierenfunktionsprüfung. Monographie. 1923. Wien u. Leipzig (Deuticke).
   Nyiri, W., Klinische Wochenschrift 1923, Nr. 5.
   Nyiri, W., Wien. klin. Wochenschrift 1922, Nr. 26.
2. Nyiri, W., Über das Schicksal d. Natriumthiosulfat im Organismus. Bioch. Zeitschrift. 1923, 1—3.
3. Trachtenberg, H., Zur Frage der Neutralisation überschüssiger Alkalien im Blute. Dissertation. Dorpat 1861.
4. Heffter, Pflügers Archiv 38, Naturw. Ges. Rostock 28. VII. 1885.
5. Salkowski, Virchows Archiv, 10, 58, 66, Pflügers Archiv 39, Zeitschrift f. phys. Chemie 10.
6. Külz, Sitz. Ber. d. Ges. z. Förderung d. Natur.-W. Marburg 1875.
7. Spiegel, Virchows Archiv 166.
8. Strümpell, Archiv f. Heilkunde 17.
9. Rona, Abderhaldens Handbuch d. bioch. Arb. Meth. III.
0. Presch, Virchows Archiv 119.
1. Schmiedeberg, Archiv f. Heilkunde 8.
2. Mester, Zeitschrift f. physik. Chemie 14.
3. Meißner, Zeitschrift f. ration. Med. 31.
4. Autenriet u. Windaus, Zeitschrift f. analyt. Chemie 37.
5. Hoffmann u. Schreus, Münch. med. Wochenschrift 1923, Nr. 50.
6. Trousseau et Dumontpallier, Sur un procédé nouveau qui permettrait de connaître les urines glykosuriques. L'Union médic., No. 39, 1863.
7. Mauvezin, C., De la teinture d'iode comme un moyen de diagnostic des urines glykosuriques (action distincte de l'acide urique). L'Union médic. No. 43, 1863.
8. Corvisart, L., Sur la réaction de la teinture d'iode en présence des urines glykosuriques; action distincte de l'acide urique. L'Union médic. No. 43, 1863.
9. Terreil, De la décoloration de la teinture d'iode par les urines. Gaz. des Hôp. No. 63. 1863.
0. Dechambre, A., Note sur la décoloration des urines par la teinture d'iode. Gaz. hebd. X. 16, 17, 18. 1863.
1. Coulier, Expériments sur le nouveau réaction de M. M. Trousseau et Dumontpallier. Gaz. hebd. 18. 1863.
2. Castain, Note sur l'action de l'iode et du brome en présence de l'acide urique, de l'urate d'ammonique et de l'ammonique des urines. L'Union med. 58. 1863.
3. Gubler, Gaz. des Hôp. Nr. 63. 1863.
4. Petit, A., Note sur l'observation de M. M. Trousseau et Dumontpallier. L'Union méd. Nr. 51. 1863.

25. Jolles, A., Über die „Jodzahl" der Harne und ihre Bedeutung für die Semiotik derselben. Wien. med. Wochenschrift. Nr. 16 p. 450. 1890.
26. Kobert, R., Über Cyanmethämoglobin und den Nachweis der Blausäure. 1891, p. 51.
27. Raphael, A., Über die diuretische Wirkung einiger Mittel auf d. Menschen. Arb. d. pharmakol. Instituts. zu Dorpat. Bd. X, p. 149—153. 1894.
28. Gerhardt, C., Deutsche Ärztezeitung, Heft 1, p. 2—3, 1899.
29. Mahrung, K. E., Über das Verhalten des Jod zum Harn. Diss. Rostock 1900.
30. Bohmannson, G., Über quatilativen Nachweis d. Harnzuckers. Bioch. Zeitschrift 1909. 19. 281.
31. Michaelis u. Rona, Bioch. Zeitschrift 7. 361. 8. 356.
32. Munk, J., Deutsche med. Wochenschrift 1876. 2. 46.
33. Gscheidlen, R., Pflüger's Archiv. Bd. 14. p. 401, 1876.
34. Krüger, F., Zeitschrift f. Biologie 37, 6—24. 1898.
35. Lang, S., Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 1894, Bd. 34, p. 248.
36. Nencki, M. v., Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. 28, 1318 bis 1320. 1895.
37. Spaeth, E., Die chemische u. mikroskopische Untersuchung d. Harns, Leipzig, 1912.
38. Treadwell, W. D., Kurzes Lehrbuch d. analytischen Chemie, Leipzig u. Wien, 1920.

Lebenslauf.

Am 6. Oktober 1900 wurde ich, Hermann Sievers, zu Gießen als Sohn es Universitätsprofessors Geh. Hofrat Dr. Wilhelm Sievers geboren. Von)stern 1906 an besuchte ich Vorschule und Landgraf-Ludwigs-Gymnasium u Gießen. Am 1. März 1917 trat ich mit Reife für Unterprima als Fahnen-.nker beim Infanterie-Regiment Kaiser Wilhelm (2. großh.-hess.) Nr. 116 in. Bis zu meiner Verwundung am 24. August 1918 nahm ich an den Kämpfen n Nordfrankreich und Belgien teil und wurde am 8. September 1918 zum)ffizier befördert. Nach der Revolution war ich noch bis August 1919 zum Besatzungs- und Sicherungsdienst im Baltikum, Litauen und Weißrußland ommandiert. Am 28. Februar 1919 erhielt ich das Zeugnis der Reife des Land-raf-Ludwigs-Gymnasiums zu Gießen. Der wegen der Heeresverminderung von nir beantragte Abschied wurde mir im Januar 1920 gewährt. Vom Winter-emester 1919/20 bis zum Wintersemester 1922/23 einschl. (1.—8. Semester) tudierte ich in Gießen Medizin und Philosophie und bestand zu Beginn des Wintersemesters 1921/22 die ärztliche Vorprüfung. Im Sommersemester 923 (9. Semester) besuchte ich die Universität Leipzig. Von dort kehrte ich n Wintersemester 1923/24 (10. Semester) wieder nach Gießen zurück, wo :h am 28. Mai 1924 die ärztliche Approbationsprüfung bestand.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Voit, er mir Thema und Material zu vorliegender Arbeit zuteilte, spreche ich meinen ergebensten Dank aus.